

# Síndrome de Guillain-Barré prolongado

A. Criado Molina, J.L. Pérez Navero, M.A. Frías Pérez,  
M. Antón Gamero e I. Ibarra de la Rosa

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Servicio de Críticos y Urgencias Pediátricas.  
Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

La evolución del síndrome de Guillain-Barré suele ser benigna en la infancia, aunque hay casos prolongados y graves. Comunicamos el caso de un varón de 12 años afectado de síndrome de Guillain-Barré, rápidamente ascendente, con afectación grave de pares craneales y del sistema nervioso autónomo y evolución tórpida. El diagnóstico se basó en la sintomatología, la electromiografía, la bioquímica del líquido cefalorraquídeo (LCR) y la presencia de anticuerpos antigangliósido GM1 en plasma. Fue tratado precozmente con inmunoglobulina humana por vía intravenosa en dosis de 2 g/kg en 5 días; aunque la clínica mejoró, la recuperación fue muy lenta, decidiendo administrar un nuevo ciclo de inmunoglobulina a los 2 meses; la respuesta fue satisfactoria, con mejoría de la función sensitivomotora y de las manifestaciones vegetativas. Sin embargo, un nuevo ciclo administrado 28 días más tarde obtuvo escasos resultados. En la actualidad, 5 meses después del inicio del cuadro, persistía parálisis flácida de miembros inferiores y de la porción más distal de los superiores, si bien han desaparecido los trastornos vegetativos y el paciente ha podido ser descanulado, estando sometido a un programa de rehabilitación ambulatoria.

Aunque la pauta con varios ciclos de inmunoglobulinas puede ser útil en el tratamiento del síndrome de Guillain-Barré de carácter prolongado, el tratamiento general y de soporte sigue siendo la base fundamental en estos pacientes, a la espera de que varios ensayos clínicos comprueben la eficacia de tratamientos alternativos como interferón beta e inmunosupresores.

## Palabras clave:

*Síndrome de Guillain-Barré. Polirradiculoneuritis. Neuropatía axonal motora aguda. Plasmaféresis. Inmunoglobulinas.*

## PROLONGED GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME

**Outcome in Guillain-Barré syndrome (GBS) in childhood is usually favorable although prolonged and severe forms may develop. We report the case of a 12-year-old**

**boy with rapidly ascending, slowly-progressive GBS with severe cranial nerve and autonomic dysfunction. Diagnosis was based on clinical presentation, electromyography, cerebrospinal fluid analysis and plasmatic antiganglioside GM1 antibodies.**

Early treatment with an initial loading dose of 2 g/kg of intravenous gammaglobulins over 5 days was given with a significant but slow clinical improvement. A repeat infusion of gammaglobulins was given two months later. Response was satisfactory with motor, sensory and autonomic dysfunction recovery. A third course of immunoglobulins 28 days later produced little benefit. At the present time, 5 months after the onset of the disease, flaccid paralysis of the lower limbs and the distal portion of the upper limbs persists but autonomic instability has disappeared. The patient has been decannulated and is following an ambulatory rehabilitation program.

Although repeated intravenous immunoglobulins may be useful in the treatment of prolonged GBS, the key issue is excellent intensive care unit management. Further research examining potentially more effective treatment such as beta-interferon and immunosuppressive agents is required.

## Key words:

*Guillain-Barré syndrome. Polyradiculoneuropathy. Acute motor axonal neuropathy. Plasmapheresis. Immunoglobulins.*

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Guillain-Barré es la polirradiculoneuropatía adquirida más frecuente de la infancia<sup>1</sup>. Atendiendo a criterios clínicos, electrofisiológicos, serológicos y patológicos, puede clasificarse en diferentes subtipos<sup>2,3</sup>:

1. La polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda es el subtipo predominante en Norteamérica, Europa y Australia. Se caracteriza electrofisiológicamente por desmielinización de nervios motores y sensitivos. Suele estar precedida por una infección respiratoria.

**Correspondencia:** Dr. J.L. Pérez Navero.  
Servicio de Críticos y Urgencias Pediátricas.  
Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Reina Sofía.  
Avda. Menéndez Pidal, s/n. 14011 Córdoba. España.  
Correo electrónico: ucip@hrs.sas.junta-andalucia.es

Recibido en julio de 2002.

Aceptado para su publicación en septiembre de 2002.

2. La neuropatía axonal motora aguda es frecuente en el norte de China. El hallazgo electrofisiológico que la define es la reducción de los potenciales de acción sin desmielinización; en la anatomía patológica se aprecia una degeneración walleriana de los nervios motores exclusivamente, sin infiltración linfocitaria. En numerosas ocasiones se recoge el antecedente de infección por *Campylobacter jejuni* y la presencia de anticuerpos anti-gangliósido GM1 (anti-GM1).

3. La neuropatía axonal sensitivo-motora aguda es la menos frecuente y se caracteriza por la reducción de los potenciales de acción de las fibras motoras y sensitivas.

Existen controversias sobre si inicialmente todas las formas son desmielinizantes y algunas evolucionan hasta la afectación axonal o bien si son axonales desde el principio<sup>4,5</sup>.

La etiología del síndrome Guillain-Barré es autoinmune, y generalmente está desencadenado por una infección respiratoria o gastrointestinal previa o por alguna inmunización<sup>6</sup>; *Campylobacter jejuni* también se ha relacionado, sobre todo en las formas más graves<sup>5,7,8</sup>.

En el tratamiento las medidas de soporte son esenciales complementándose con el empleo precoz de plasmaféresis y/o inmunoglobulina humana, sola o asociada con corticoides<sup>6,9,10</sup>.

Comunicamos el caso de un paciente con una forma severa de síndrome de Guillain-Barré, compatible con neuropatía axonal motora aguda, que fue tratado con varios ciclos de inmunoglobulinas.

## OBSERVACIÓN CLÍNICA

Niño de 12 años con parestesias y debilidad muscular en miembros inferiores de 3 días de evolución, que progresaron en 24 h a miembros superiores y musculatura facial, acompañándose de disfagia, disartria y retención de secreciones orofaríngeas, y que precisó intubación e ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátrica (UCIP). Presentaba antecedentes de catarro de vías altas 2 semanas antes y vacunación de hepatitis B en la semana previa.

En la exploración presentaba parálisis flácida de las 4 extremidades, con arreflexia, parálisis facial bilateral y pupilas intermedias reactivas a la luz; al estímulo verbal contestaba realizando pequeños movimientos horizontales de cabeza. Se realizó punción lumbar, que mostró disociación albuminocitológica, y determinaciones analíticas básicas con aumento de proteína C reactiva (PCR) como hallazgo destacable. Se inició tratamiento con gammaglobulina por vía intravenosa (2 g/kg administrados durante 5 días), previa obtención de muestras para serología de *Mycoplasma pneumoniae*, citomegalovirus, *C. jejuni*, virus de Epstein-Barr, adenovirus y virus de hepatitis A y C, que fueron negativas a excepción de *M. pneumoniae*.

El electromiograma inicial presentaba denervación total de las cuatro extremidades, excepto en porciones muy proximales, con afectación sensitivomotora y lesión axonal; el control practicado 8 semanas después arrojó resultados similares. Ante la aparición de discretos signos de asimetría, se practicaron también tomografía computarizada (TC) craneal y resonancia magnética (RM) de columna, que fueron normales.

La evolución clínica fue muy lenta: a la semana del ingreso sólo realizaba movimientos horizontales de cabeza, hombros y lengua, practicándose traqueostomía precozmente. Un mes después inició apertura ocular, al mes y medio comenzó a movilizar los codos y a los 2 meses recuperó por completo la parálisis facial.

Desde su ingreso presentó signos de disfunción del sistema nervioso autónomo, con hipertensión arterial, controlada con nifedipino, taquicardia y sudoración profusa; junto a estas manifestaciones apareció hiperglucemia grave que requirió insulina, en perfusión continua mientras el paciente se alimentó mediante nutrición enteral a débito continuo y en dosis fraccionadas al iniciar la alimentación en tomas. Los anticuerpos anticélulas insulares fueron negativos y los anticuerpos antidescarboxilasa del ácido glutámico positivos, con cifras de péptido C elevadas, resultados compatibles con resistencia a la insulina.

Dado el curso tórpido del proceso, se indicó una segunda dosis de inmunoglobulinas a los 2 meses de evolución; a partir de ese momento experimentó una clara mejoría, iniciando la deglución de líquidos, levantando los codos del plano horizontal y tolerando algunas horas con respiración espontánea. Por ese motivo se administró un tercer ciclo de inmunoglobulina 4 semanas más tarde y aunque el paciente recuperó fuerza en antebrazos, el resultado positivo del tratamiento fue menos evidente.

Progresivamente consiguió mantenerse en postura sentada, tolerar alimentación oral y se fueron normalizando la presión arterial y las glucemias, aunque persistía la parálisis distal de miembros superiores, con amiotrofia de éstas. Se disminuyó progresivamente la ventilación asistida, pudiendo decanularse de forma definitiva a los 4 meses de evolución. Siendo alta de UCIP a los 4 meses y medio de evolución.

## DISCUSIÓN

El pronóstico del síndrome de Guillain-Barré es benigno en la mayoría de los pacientes menores de 15 años, aunque la mortalidad alcanza el 5% y la recuperación con secuelas funcionales se eleva al 10-15%<sup>1,2,6</sup>. Los factores indicativos de mal pronóstico son la rapidez de instauración y progresión del cuadro, la necesidad de ventilación mecánica, la fase de meseta prolongada y la disminución de amplitud de los potenciales<sup>6-8</sup>, como ocurrió en el caso descrito.

La etiología del síndrome de Guillain-Barré es autoinmune y generalmente está desencadenada por una infección

respiratoria o gastrointestinal en las 4 semanas previas. También se ha relacionado con algunas inmunizaciones (difteria, tétanos, tos ferina, polio, *Haemophilus influenzae*, hepatitis B)<sup>6</sup>. *C. jejuni* se ha relacionado con frecuencia, especialmente en la forma axonal motora aguda, de peor pronóstico; dicho microorganismo contiene epítopos en sus lipopolisacáridos de superficie muy parecidos al gangliósido GM1 de la mielina<sup>5,7,8</sup>. Entre los antecedentes en nuestro paciente destacaba catarro de vías altas 2 semanas antes del inicio del cuadro, con serología positiva a *M. pneumoniae* y el antecedente de vacunación de hepatitis B. También presentaba anticuerpos anti-GM1 positivos con serología de *C. jejuni* negativa.

El diagnóstico se basa en la clínica y en la electromiografía, habiéndose definido criterios electromiográficos que ayudan al diagnóstico precoz<sup>11,12</sup>, aunque no discriminan entre la forma axonal y desmielinizante al comienzo del cuadro, estando indicada biopsia del nervio en casos dudosos<sup>2,13,14</sup>. También se indica RM de columna para descartar otros trastornos<sup>15,16</sup>.

La afectación del sistema nervioso autónomo es frecuente, por lo general en forma de arritmias e hipertensión arterial<sup>17</sup>; aunque presentes en nuestro paciente, predominó una diabetes secundaria por resistencia periférica a insulina, que remitió al mejorar el cuadro de base.

La plasmaféresis ha sido durante años la técnica terapéutica de elección, precisando 4 a 6 sesiones en los casos graves, y siendo más beneficiosa cuanto más precoz (no ha mostrado eficacia pasados 30 días del comienzo del proceso), aunque en niños menores de 12 años se desconoce la efectividad de esta técnica<sup>18,19</sup>. La administración de inmunoglobulina humana intravenosa a dosis altas en distintas pautas, habitualmente 2 g/kg totales repartidos en 5 días<sup>6-8,20</sup> o 0,4 g/kg/día durante 6 días, aceleran la velocidad de recuperación de los pacientes afectados, sin diferencias significativas al compararla con la plasmaféresis. Su mayor facilidad técnica, los menores efectos adversos y la posibilidad de administrarse en menores de 12 años, la han convertido en el tratamiento de elección, aunque no son excluyentes ambos protocolos<sup>18</sup>.

En pacientes con evolución desfavorable se recomienda repetir la misma dosis de inmunoglobulinas, con un intervalo de 2 a 4 semanas y durante un período de 3 meses<sup>9</sup>. En nuestro paciente se empleó una pauta similar y apreciamos un avance en la recuperación funcional tras el segundo ciclo, menos patente tras el tercero. Consideramos interesante plantear estudios para establecer la eficacia de dosis repetidas de inmunoglobulinas en el síndrome de Guillain-Barré axonal prolongado, ya que la plasmaféresis no es eficaz a partir del mes de evolución.

Algunos autores han obtenido buenos resultados con tratamientos combinados de inmunoglobulinas y corticoides<sup>21</sup>. En el momento actual se están realizando ensayos clínicos con inmunosupresores e interferón beta para aplicarlos en pacientes con peor pronóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

- Martyn CN, Hughes RAC. Epidemiology of peripheral neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62:310-8.
- Lu JL, Sheikh KA, Wu HS, Zhang J, Jiang ZF, Cornblath DR, et al. Physiologic-pathologic correlation in Guillain-Barré syndrome in children. *Neurology* 2000;54:33-9.
- Ho TW, Hsieh S-T, Nachamkin I, Willinson HJ, Sheikh KA, Kiehlbauch J, et al. Motor nerve terminal degeneration provides a potential mechanism for rapid recovery in acute motor axonal neuropathy after *Campylobacter* infection. *Neurology* 1997;48:717-24.
- Asbury AK, Mckhann GM. Changing views of Guillain-Barré syndrome. *An Neurol* 1997;41:287-8.
- Yuki N, Yoshino H, Sato S, Miyatake T. Acute axonal polyneuropathy associated with anti GM1 antibodies following campylobacter enteritis. *Neurology* 1990;40:1900-2.
- Korinthenberg R, Schulte Mönning J. Natural history and treatment effects in Guillain-Barré syndrome: A multicentre study. *Arch Dis Child* 1996;74:281-7.
- Kuwabara S, Mori M, Ogawara K, Hattori T, Yuki N. Indicators of rapid clinical recovery in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:560-2.
- Ho TW, Li CY, Cornblath DR, Gao CY, Asbury AK, Griffin JW, et al. Patterns of recovery in the Guillain-Barré syndromes. *Neurology* 1997;48:697-700.
- Latov N, Chaudhry V, Koski CL, Lisak RP, Apatoff BR, Hahn AF, et al. Use of intravenous gamma globulins in neuroimmunologic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:S126-32.
- Castro-Gago M, Rodríguez-Núñez A. Utilización de altas dosis de metilprednisolona en bolus en niños con polirradiculoneuritis. *Rev Esp Neurol* 1990;5:78-81.
- Meulstee J, Van Der Merche FG, and the Dutch Guillain-Barre Study Group. Electrodiagnostic criteria for polyneuropathy and demyelination application in 135 patients with Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;59:482-6.
- Gordon PH, Wilbourn AJ. Early electrodiagnostic findings in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2001;58:913-7.
- Massaro ME, Rodriguez EC, Pocięcha J, Arroyo HA, Sacolitti M, Taratuto AL, et al. Nerve biopsy in children with severe Guillain Barré syndrome and inexcitable motor nerves. *Neurology* 1998;51:394-8.
- Griffing JW, Li CY, Ho TW, Xue P, Macko C, Gao CY, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China. The spectrum of neuropathological changes in clinically defined cases. *Brain* 1995; 118:577-95.
- Crino PB, Zimmerman R, Laskowitz D, Raps EC, Rostami AM. Magnetic resonance imaging of the caudal equine in Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1994;44:1334-6.
- Gorson KC, Ropper AH, Muriello MA, Blair R. Prospective evaluation of MRI lumbosacral nerve root enhancement in acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1996;47:813-7.
- Pfeiffer G. Dysautonomia in Guillain-Barré syndrome. *Nervenarzt* 1999;70:136-48.
- Raphael JC, Chevret S, Hughes RAC, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;2:CD001798.
- Van der Merche FGA. The Guillain-Barré syndrome: Plasma exchange or immunoglobulins intravenously. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57S:33-4.
- Hughes RA, Raphael JC, Swam AV, Van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;2:CD002063.
- Dutch Guillain-Barré Study Group. Treatment of the Guillain-Barré syndrome with high dose immune globulins combined with methylprednisolone; a pilot study. *Ann Neurol* 1994; 35:749-50.